Tome 58, nº 4 — Janvier 1951

Université de Lausanne — Laboratoire de Zoologie et d'Anatomie comparée.

La formule chromosomique de *Microtus orcadensis* Millais

Remarques méthodologiques et discussion critique

par

Robert MATTHEY

Avec 5 figures dans le texte.

SOMMAIRE

Introduction

Pour faire suite aux investigations que je poursuis sur la cytologie comparée des *Microtinae* (1949, 1950), j'ai désiré établir les conditions chromosomiques de *Microtus orcadensis* Millais, espèce intéressante par sa localisation géographique étroite. En effet, *M. orcadensis* est rattaché par les systématiciens (Ellerman, 1941) au groupe de *M. arvalis* Pallas dont aucun représentant ne se rencontre en Angleterre, en Ecosse ou en Irlande. L'archipel des Orcades héberge donc des Campagnols dont les plus proches

parents se rencontrent dans les îles de la Manche (*M. sarnius* Miller) et en France *(M. arvalis)*. Cette disjonction géographique a suggéré à HINTON (BARRETT-HAMILTON, 1910) que les ancêtres de *M. orcadensis* étaient venus de France en Grande-Bretagne, à la fin du Pléistocène, puis qu'ils avaient été refoulés vers le nord pour se confiner finalement dans leur habitat insulaire actuel où ils se trouvent soustraits à la concurrence d'un autre Campagnol, le *M. agrestis* L.

Du point de vue cytologique, il était intéressant d'examiner si la formule chromosomique de *M. orcadensis* rappelle, ou non, celle de *M. arvalis*, cette dernière ayant été établie par MATTHEY et RENAUD (1935) et par RENAUD (1938).

Grâce à l'obligeance du Dr HINDLE, président de la Zoological Society — auquel je réitère ici l'expression de ma reconnaissance — j'ai reçu, au début de 1949, quelques *M. orcadensis*, ce qui m'a permis de fixer, par la suite, les ovaires de deux femelles ainsi que les testicules de trois mâles et de plusieurs nouveau-nés. Malheureusement, je n'ai pu élucider complètement les conditions cytologiques de ce Campagnol: la fixation s'est révélée irrégulière et le matériel peu favorable. En particulier, je n'ai pu faire aucune observation sur le comportement méiotique des hétérochromosomes. Cependant, la comparaison avec *M. arvalis* est possible et j'aimerais en outre profiter de l'occasion pour exposer un certain nombre de remarques d'ordre méthodologique. En effet, et comme nous le verrons, mes résultats sont en désaccord avec ceux de MULDAL (1947). Ce fait, en lui même, serait de peu d'importance, s'il n'évoquait tout l'aspect technique de la cytologie chromosomique des Mammifères. Depuis des années (MATTHEY, 1936, 38, 49, 50), l'école anglo-saxonne utilise des procédés de recherche qui me semblent depuis longtemps dépassés. Après être restée longtemps fidèle au fixateur de Allen, cette école, représentée actuellement par MULDAL, étudie presque exclusivement des frottis, colorés au carmin acétique, ou bien hydrolysés directement par HCl/*N*, ou encore fixés par un mélange curieux de carbonate de lithium et d'acide acétique. KOLLER, dans son travail de 1946, a utilisé la méthode MINOUCHI, mais n'a pas, pour autant, rectifié ses numérations de 1938, à propos de *Cricetus auratus*. A mon avis, le « quick work » ne convient pas du tout à l'analyse des conditions chromosomiques chez les Mammifères et conduit, comme je le

montrerai tout à l'heure, à des erreurs notables. J'aimerais donc montrer ici, précisément à propos d'un cas incomplètement élucidé, combien la « simple détermination » du nombre des chromosomes est délicate, dès que ce nombre est élevé et dès que le matériel dont on dispose n'est pas aussi satisfaisant et abondant qu'on le voudrait.

Détermination de la formule chromosomique

Les frottis s'étant révélés de peu d'utilité, je me suis attaché à l'étude de coupes, épaisses de 10 μ, colorées à l'hématoxyline

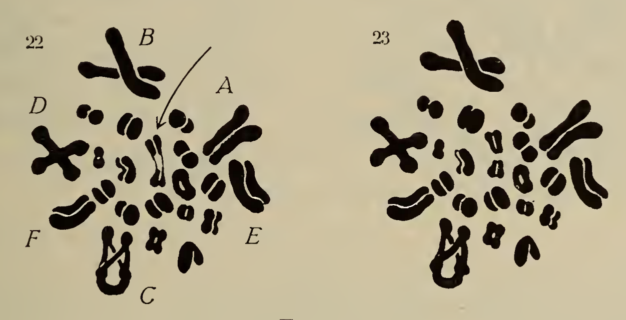


Fig. 1.

Microtus orcadensis — *a)* métaphase I, montrant 22 bivalents dont 6 grandes tétrades (A-F); *b)* la même, selon une autre interprétation; N = 23. Hématoxyline. × 4.000.

ferrique, au violet de gentiane et au Feulgen; le matériel avait été fixé au Flemming, sans acide acétique.

Chez les trois mâles, les conditions sont très semblables: la spermatogénèse est peu active, les métaphases I relativement rares. De plus, la durée même de la métaphase I semble très brève, car toutes les figures montrent un dédoublement marqué des tétrades (fig. 1). Ce fait complique beaucoup la numération puisqu'il est difficile, particulièrement dans le cas des petits bivalents groupés au centre de la plaque équatoriale, de décider si l'on a affaire à des tétrades, ou déjà à des dyades. Il s'ensuit, qu'étant donné le petit nombre de métaphases I accessibles à l'analyse, aucune certitude ne peut être obtenue. Au cours d'examens préliminaires rapides, j'ai tout d'abord cru (Matthey, 1949, p. 70) que Muldal avait donné le chiffre exact, 2**N** = 42, puis (Matthey,

1950, p. 164) que ce chiffre était de 46. De fait, mes croquis portent les indications suivantes: 22 ou 23, 21, 23, 23, 22 (fig. 1).

La métaphase I la plus claire (fig. 1) ne laisse guère qu'une possibilité d'erreur: il y a 22 ou 23 bivalents. Dans la même figure, on reconnaît aisément 6 grandes tétrades périphériques, A, B, C, D, E, F. A noter que nulle métaphase I ne m'a permis de reconnaître la paire **X-Y** dont la présence est très probable.

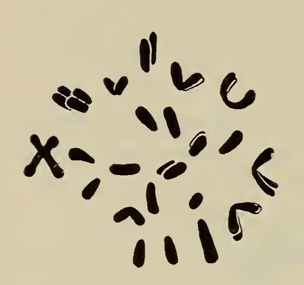


Fig. 2.
Microtus orcadensis — femelle: métaphase II. Feulgen. Croquis.

L'étude des premières cinèses est donc décevante: nous en retirons seulement la probabilité d'un nombre **N** de 22 ou 23 et la preuve de l'existence de 6 tétrades de grande taille. Avant de passer aux divisions spermatogoniales, signalons que, dans les coupes d'ovaires, je trouvai une métaphase II très claire (fig. 2) qui montre 22 dyades, sans aucune possibilité d'erreur (fig. 2).

Les divisions diploïdes sont nombreuses: après avoir sélectionné une douzaine de plaques équatoriales, j'ai finalement retenu, pour les présenter ici, deux métaphases si bien fixées qu'il n'y avait, à première vue, pas un seul point douteux (fig. 3 et 4).

La figure 3 *b* reproduit la première esquisse de l'une de ces divisions. Le chromosome **Y** est immédiatement reconnaissable à ses petites dimensions; le dénombrement aboutit au chiffre de 46. Or, l'analyse morphologique montre qu'il n'y a que 11 grands éléments, au lieu des 12 que l'étude des métaphases I faisait prévoir. Un second examen, plusieurs semaines plus tard, me conduisit à l'identification du 12me grand chromosome, démembré en deux éléments, lors du premier essai; ceci s'explique par le fait que les deux extrémités renflées de ce métacentrique étaient seules contenues dans le plan équatorial, alors que la région apicale du centromère figure un V perpendiculaire au plan de la préparation et qui, par conséquent, est vu en perspective plongeante. La superposition de l'élément A complique encore l'analyse de ce point (fig. 3 *a*).

Seulement, la reconnaissance du 12me grand chromosome ramène le nombre total à 45, valeur si certaine qu'il n'y a qu'une

hypothèse possible pour revenir à un nombre pair d'éléments: c'est que le chromosome **Y** soit en réalité l'extrémité d'un bras de l'autosome placé à sa gauche, bras qui serait achromatique dans sa région proximale (la coloration au Feulgen révèle souvent l'existence de tels segments négativement hétérochromatiques). Cette hypothèse est cependant invraisemblable, car l'**Y** est bien visible dans la plupart des mitoses diploïdes que j'ai examinées.

L'examen de la figure 3 nous amène donc à trois valeurs

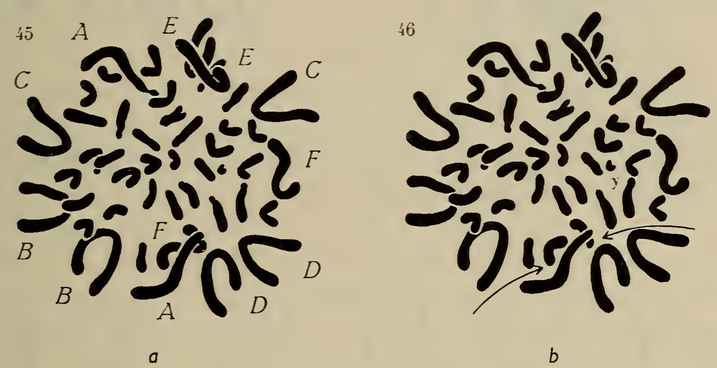


Fig. 3.

Microtus orcadensis — Métaphase spermatogoniale, selon deux interprétations possibles; les 12 macrochromosomes sont désignés, en *a*, par les lettres A-F; le décompte aboutit alors à 45 chromosomes; en *b*, 46 chromosomes, dont l'Y, sont visibles, mais il n'y a que 11 macrochromosomes. Feulgen. ×4.000.

possibles: 44, 45 ou 46. La valeur intermédiaire (45) n'est pas absolument invraisemblable, puisque *M. montebelli* (Oguma, 1937) possède un **X-O**.

Considérons maintenant la figure 4 *b*: La première étude révèle un point litigieux, et un seul. L'élément désigné par une flèche est-il unique, ou s'agit-il de deux chromosomes placés bout à bout ? La première interprétation (élément unique) est d'autant plus douteuse qu'elle nous amène, d'une part à un nombre diploïde impair (43), d'autre part à la mise en évidence d'un 13me grand chromosome dépourvu de partenaire, et qui serait alors le chromosome **X**. Mais la comparaison avec la figure précédente ne permet pas cette interprétation. Par contre, la figure 4 *a* propose une solution satisfaisante: nous avons un nombre 2**N** de 44 et le chromosome **Y** est bien distinct. Enfin, les 6 couples de grands

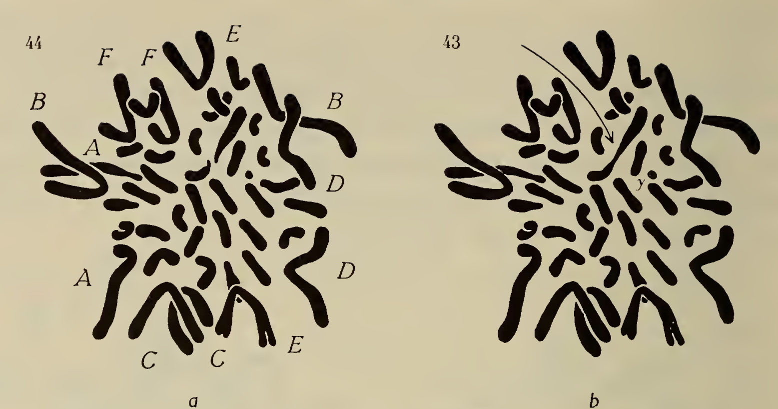


Fig. 4.

Microtus orcadensis — Métaphase spermatogoniale, selon deux interprétations aboutissant à 43 *(b)* ou à 44 *(a)* chromosomes. L'interprétation *a* est satisfaisante. Hématoxyline. × 4.000.

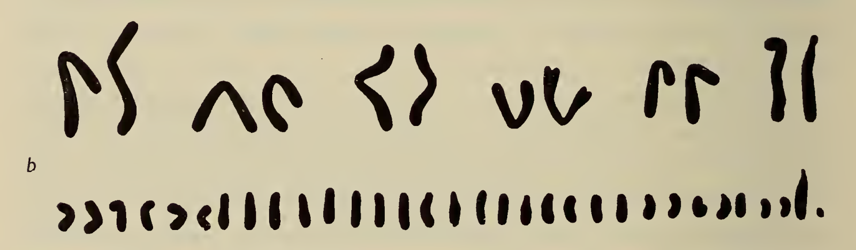


Fig. 5.

Assortiments chromosomiques chez *Microtus arvalis* et *Microtus orcadensis* *a) M. arvalis*, d'après Renaud (1938); *b) M. orcadensis*.

chromosomes sont faciles à identifier, et même, dans une large mesure, à apparier (fig. 5).

Si maintenant nous tirons la conclusion de cette analyse, nous voyons que deux métaphases diploïdes si bien fixées que chacune d'entre elles n'a en somme qu'un seul point litigieux, et par conséquent n'est passible que de deux interprétations, nous nous trouvons en présence de quatre valeurs possibles: 43, 44, 45, 46. En éliminant les chiffres impairs, notre choix peut encore se porter sur 44 ou 46.

Etant donné que, chez *M. agrestis* (Matthey, 1950), les métaphases II ovogénétiques, sont, et de beaucoup, les stades qui fournissent l'évidence objective la plus certaine, j'admettrai, en raison du nombre trouvé dans un tel stade, que le *M. orcadensis* a 2**N** = 44 comme formule chromosomique. La présence d'un petit élément impair milite, d'autre part, en faveur d'une digamétie **X-Y** typique. La formule 2**N** = 46 demeure possible, mais tout autre chiffre est exclu.

L'intérêt de cet exposé est, me semble-t-il, d'ordre méthodologique: nous voyons que, pour arriver à une certitude complète, il faudrait avoir un matériel beaucoup plus important. Mais, et c'est là un fait paradoxal sur lequel j'ai déjà attiré l'attention (1949), lorsque nous avons affaire à un matériel difficile, meilleure est la fixation, moins il est possible de parvenir à des dénombrements qui soient toujours les mêmes. En d'autres termes, si nous conservons la notion d'une constance numérique rigoureuse, la courbe d'erreurs d'observation est d'autant moins masquée que la qualité des préparations ne laisse à l'observateur qu'une faible latitude d'interprétation personnelle. On comprend donc pourquoi le théoricien qui tend à subordonner le fait à l'hypothèse aura un dédain instinctif pour les scrupules du technicien.

Et, puisque, dans les cas difficiles, nous réclamons un matériel toujours plus abondant, sans que pour autant toutes nos numérations soient concordantes, nous devons admettre que notre certitude finale sera d'ordre statistique.

La cytologie comparée du genre *Microtus*

Notre propos principal était de vérifier les conclusions des systématiciens, selon lesquelles *M. orcadensis* appartient au groupe de *M. arvalis.* Cette dernière espèce possède 46 chromosomes (fig. 5) dont 12 grands éléments métacentriques (Renaud, 1938). Le type d'attachement des 32 autosomes de petite taille est difficile

à préciser, chez *M. arvalis*, comme chez *M. orcadensis ;* cette dernière espèce semble dotée d'un nombre plus grand de chromosomes méta- ou submétacentriques, que la première. La ressemblance entre les deux génomes est frappante, et typique la distribution en macrochromosomes et microchromosomes. Remarquons une différence relative aux grands éléments: chez *M. arvalis*, ils sont tous métacentriques, alors que l'une des paires de *M. orcadensis* est acrocentrique: il s'agit de la paire A, dont le bras court est peu développé. Nous pouvons donc dire que, par rapport à ce qui s'observe chez *M. arvalis*, les chromosomes de ce couple A ont subi une inversion péricentrique, transférant le centromère vers une extrémité.

La ressemblance caryologique entre les deux espèces est très étroite et justifie leur réunion dans un même groupe systématique. Par contre, la troisième espèce dont les conditions chromosomiques nous soient connues, *M. montebelli* M. E. (Oguma, 1937), est cytologiquement très éloignée des deux précédentes, par sa digamétie de type **X-O**, et surtout par son petit nombre de chromosomes: 2**N** = 31. Ce dernier caractère permet au contraire de rapprocher *M. montebelli* de *M. ratticeps* Keys. et Bl. et de *M. kikuchii* Kuroda, chez lesquels Makino (1950) a compté 30 chromosomes. D'après Ellerman (1941), *M. ratticeps* appartient au groupe de *M. oeconomus* (dont il est d'ailleurs l'espèce typique) alors que les affinités de *M. kikuchii* sont ambiguës. Mais Makino estime les deux espèces très voisines.

M. arvalis et *M. orcadensis* n'ont pas de rapports avec *M. agrestis* aux hétérochromosomes géants, et, si nous ne considérons que les Campagnols de l'Europe occidentale lesquels, à la seule exception des *Pitymys*, sont tous cytologiquement connus, ils forment un groupement homogène, nettement tranché. En effet, voici comment nous pouvons classer les *Microtus :*

1) *M. nivalis*	2**N** = 56	**X** et **Y** « normaux »; tous les chromosomes acrocentriques.
2) *M. agrestis*	2**N** = 50	**X** et **Y** géants; tous les autosomes acrocentriques.
3) *M. arvalis* *M. orcadensis*	2**N** = 46 2**N** = 44 (46?)	**X** et **X** « normaux »; 12 grands autosomes.
4) *M. oeconomus* *M. kikuchii*	2**N** = 30	**X** et **Y** de grande taille; tous les autosomes métacentriques, à l'exception d'une paire.
5) *M. montebelli*	2**N** = 31	**X-O** ! Autosomes et **X** comme dans le groupe précédent.

Quant au *M. townsendii* (Cross, 1931), il posséderait 50 chromosomes acrocentriques et serait donc voisin de *M. nivalis*; les observations de Cross ne sont cependant pas très précises.

Confrontant ces résultats avec ceux des systématiciens, nous voyons qu'il n'y a désaccord que sur un seul point: Ellerman rattache *M. montebelli* au groupe de *M. arvalis*, alors que nous le rapprochons du groupe de *M. oeconomus*. Cytologiquement, nous n'hésiterions pas à l'incorporer à ce dernier groupe car la différence dans le type de digamétie ne saurait être considéré comme un caractère systématiquement important.

Discussion

Nous avons trouvé, chez *M. orcadensis*, un nombre 2**N** égal à 44, ou, moins probablement, à 46. Ce résultat est en désaccord avec celui annoncé par Muldal en 1947. Il est, à vrai dire, un peu difficile de parler des travaux de cet auteur qui ne sont connus que par les rapports annuels du directeur de la « John Innes Horticultural Institution », publiés de 1947 à 1949. Cependant, comme à l'occasion du livre que j'ai publié en 1949, Muldal m'a adressé (*Heredity*, 4, 1950) des critiques assez vives, je saisis l'occasion qui se présente pour répondre brièvement, sur les points qui sont en rapports avec le sujet de la présente étude [1].

Muldal me reproche d'avoir critiqué à diverses reprises les travaux de Koller et de Pontecorvo. Koller (1936) ayant compté 28 chromosomes chez *Sciurus carolinensis leucotus*, alors que Cross (1931) en avait dénombré 48 chez *S. carolinensis caroli-*

---

[1] Je reconnais volontiers que certaines des critiques de Muldal sont parfaitement justifiées: c'est ainsi que l'omission que j'ai commise en ne citant pas, dans la discussion relative aux chromosomes de l'Homme, le beau travail de La Cour (1944) est effectivement « sans excuses », d'autant plus que ce travail figurait dans mon fichier. Depuis la parution de mon livre, j'ai retrouvé une quinzaine d'omissions du même genre, sur un total de plus de 650 références. Je comprends moins que Muldal me fasse dire que les Oiseaux ont une digamétie femelle de type **X-Y**, alors que je leur dénie tous chromosomes sexuels, à l'échelle morphologique, l'opinion inverse étant celle de Yamashina qui admet un **X-O**. Moins encore qu'il reproche à un ouvrage dont plus d'un tiers est consacré à une critique serrée des résultats antérieurs, une « piété » excessive vis-à-vis des travaux d'autrui et un conservatisme exagéré. Certes, j'ai conservé une liste de références aussi complète que possible, mais en indiquant dans le texte, tout ce qui, à mon sens, n'a plus de valeur.

nensis, j'ai effectivement écrit que le cas n'était pas clair. Or, MULDAL (1947) a confirmé les numérations de KOLLER et estime dès lors la question tranchée. Rappelons ici que KOLLER a incontestablement confondu le matériel Taupe et le matériel Furet (1936) et que sa détermination de la formule chromosomiale de *Cricetus auratus* (2**N** = 38; 1938), bien que confirmée par MULDAL (1947), et réaffirmée par KOLLER lui-même (1946), est erronée, d'après HUSTED, HOPKINS, et MOORE (1945) qui ont compté 44 chromosomes chez ce Rongeur. La confirmation de MULDAL, dans ce cas comme dans celui du *Cricetulus* de PONTECORVO (1943), ne nous paraît pas probante, et ce d'autant moins que MULDAL (1947) a confirmé le chiffre 2**N** = 66, trouvé par WHITE (1932) chez *Gallus domesticus*, alors que cet Oiseau a 78 chromosomes SUSUKI, 1930; YAMASHINA, 1944).

Ceci m'amène à rectifier, à propos des *Microtus* en particulier, une série d'erreurs de MULDAL. En 1947, il donne pour *Microtus agrestis orcadiensis*, un nombre diploïde de 42. Or, dès 1904, MILLAIS a montré que ce Campagnol était une espèce distincte, sans parenté systématique avec *M. agrestis*. D'autre part, *M. orcadensis* possède 44 (46 ?) et non 42 chromosomes. En 1947, encore, MULDAL compte 62 chromosomes chez *Micromys minutus*, Rongeur chez lequel MAKINO (1944) avait établi une formule 2**N** = 66.

En 1947, MULDAL signale des chromosomes sexuels géants chez un Campagnol qu'il dénomme *M. ratticeps* (*M. oeconomus ratticeps*, en 1949), et auquel il attribue un nombre diploïde de 46. Mais, en 1950, MAKINO décrit les chromosomes de *M. ratticeps* et sa description n'a rien de commun avec celle de MULDAL : 2**N** = 30 et les hétérochromosomes ne manifestent pas de gigantisme ! Entre temps, j'avais retrouvé des chromosomes sexuels géants chez *M. agrestis* qui possède 50 chromosomes (1949, 1950). Supposant que MULDAL avait commis une erreur de détermination, je lui écrivis, et il me répondit qu'une erreur était possible, son matériel lui ayant été expédié, fixé, de Scandinavie. Mais il trouve alors *(in litteris)* 2**N** = 50 chez la race anglaise (*M. agrestis hirtus* Bellamy), chiffre correct, et qui confirme mon décompte chez une race du Rongeur où il trouvait précédemment 46 chromosomes.

Je ne songe pas à reprocher à MULDAL ces erreurs, chacun peut se tromper. Tout au plus peut-on s'étonner, Hertford n'étant pas

si éloigné du British Museum et de ses spécialistes, des fautes de détermination [1].

Mais il me semble que ces faits prouvent à l'évidence que la détermination des formules chromosomiques des *Microtus* (plus généralement des Mammifères) est difficile et coûte un long travail. Et nous touchons ici la raison principale pour laquelle les résultats de l'école anglaise, dans ce domaine, ne peuvent être enregistrés sans vérification sérieuse: l'attachement de cette école pour le « quick work », son refus obstiné d'utiliser la merveilleuse méthode de MINOUCHI (1928), charge ses contributions d'un handicap technique dont l'école japonaise, comme la mienne, sont affranchis depuis vingt ans. Si, lorsque MULDAL, ou KOLLER, se trouvent en désaccord avec MAKINO ou avec moi-même, *sur des questions de faits*, j'incline à penser qu'ils se trompent, c'est que ces auteurs utilisent un matériel inadéquat à la résolution des problèmes que pose la cytologie mammalienne.

CONCLUSIONS

1. *Microtus orcadensis* Millais possède probablement 44, peut-être 46 chromosomes, et non 42.

2. Les 12 macrochromosomes de cette espèce se retrouvent chez *M. arvalis* Pallas et les deux espèces apparaissent cytologiquement comme étroitement apparentées. Une paire (A) de ces macrochromosomes est acrocentrique chez *M. orcadensis*, métacentrique chez *M. arvalis* (inversion péricentrique).

3. Cette conclusion est en accord avec les données des systématiciens.

4. Un petit chromosome **Y** est bien visible dans les divisions diploïdes. Bien que le comportement méiotique des hétérochro-

---

[1] Signalons que si MULDAL s'amuse d'un contresens, heureusement sans importance, que j'ai commis en traduisant le travail de PONTECORVO (1943) et qui m'a fait confondre une mission scientifique avec une mission évangélique, il en a commis un autre en me faisant dire que j'ai trouvé 23 chromosomes dans « at least three cells » de *Sorex araneus*. Ce que j'ai dit, c'est que, pour 3 des 12 meilleures figures (parmi plus de 20) que nous avions sélectionnées avec BOVEY, aucune autre interprétation n'était possible.

mosomes n'ait pu être observé, une digamétie de type **X-Y** est probable.

5. La méthode de Minouchi doit être préférée à toute autre dans les recherches sur la cytologie des Mammifères. Les frottis conviennent tout au plus pour une première orientation rapide.

AUTEURS CITÉS

1910. Barret-Hamilton, G. E. H. *A history of british Mammals.* London.

1931. Cross, J. C. *A comparative study of the chromosomes of Rodents.* Journ. Morph., 52.

1940-41. Ellerman, J. R. *The families and genera of living Rodents.* London.

1945. Husted, L., J. T. Hopkins, Jr., and M. B. Moore, Jr. *The X-bivalent of the Golden-Hamster.* Journ. Hered., 36.

1936. Koller, P. C. *Cytological studies on the reproductive organs. Chromosome behaviour in the male grey Squirrel (Sciurus carolinensis leucotus).* Proc. Roy. Soc. Edinburgh, 56.

1936. —— *Chromosome behaviour in the male Ferret and Mole during anoestrus.* Proc. Roy. Soc. London, B. 121.

1938. —— *The genetical and mechanical properties of sex chromosomes. IV. The golden Hamster.* Journ. Genet., 36.

1946. —— *Control of nucleic acid charge on the X-chromosome of the hamster.* Proc. Roy. Soc. London, B. 133.

1944. Makino, S. *Studies on the murine chromosomes. IV. The karyotypes of the Mole-rat and the Harvest-mouse.* Cyt. 13.

1950. —— *Studies on murine chromosomes. VI. Morphology of the sex chromosomes in two species of Microtus.* Annot. Zool. Jap., 23.

1935. Matthey, R. et P. Renaud. *Le type de digamétie mâle et les chromosomes chez deux Campagnols.* C. R. S. B., 120.

Matthey, R. *Les chromosomes des Vertébrés.* Lausanne.

1950. —— *Les chromosomes sexuels géants de Microtus agrestis L.* La Cellule, 53.

1947-49. Muldal, S. voir: 38e, 39e et 40e « *Annual report* ». *John Innes Horticultural institution.* Hertford.

1937. Orguma, K. *Absence of the Y-chromosome in the Vole, Microtus montebelli Edw. with supplementary remarks on the sex chromosomes of Evotomys and Apodemus.* Cyt. Fujji Jub. Vol.

1943. Pontecorvo, G. *Meiosis in the striped Hamster (Cricetulus griseus Milne-Edw.) and the problem of heterochromatin in mammalian sex chromosomes.* Proc. Roy. Soc. Edinburgh, B. 62.

1938. Renaud, P. *La formule chromosomiale chez sept espèces de Muscardinidae et de Microtinae indigènes.* R. Suisse Zool., 45.

1930. Susuki, K. *On the chromosomes of the domestic Fowl.* Zool. Mag., 42.

1932. White, M. J. D. *The chromosomes of the domestic Chicken.* Jour. Genet., 26.

1944. Yamashina, Y. *Karyotype studies in birds. I. Comparative morphology of chromosomes in seventeen races of domestic Fowl.* Cyt., 13.